Experimentelle Untersuchungen

über die

Einatmung von Salpetersäure-Dämpfen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

ACAD. LIBRARY BIBL.

vorgelegt von

Ludwig Diem

aus

Würzburg.

WÜRZBURG

Paul Scheiners Buchdruckerei

1907.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Prof. Dr. *K. B. Lehmann.*

MEINEM VATER!

Einteilung.

I. Einleitende Bemerkungen 5

Verwendung der Salpetersäure in der Technik und daraus resultierende Gelegenheiten zur Inhalation derselben 8

Wirkung der Inhalation von Salpetersäuredämpfen . . 9

II. Experimente über die Inhalation von salpetersäurehaltiger Luft 13

1. Technik der Versuche 13

Der Apparat 13

Vorrichtung zur Absorption der Säure 16

Methoden zur Bestimmung d. S. 20

2. Tierversuche 25

Beurteilung der Tierversuche 39

Schlussfolgerung aus den Tierversuchen 44

3. Selbstversuche 44

Schlussfolgerungen 49

I. Einleitende Bemerkungen.

Eine wichtige Aufgabe der modernen Hygiene ist die Untersuchung und Verhütung der Schädlichkeiten, welche der arbeitenden Bevölkerung bei Ausübung ihres Berufes, ihres Gewerbes drohen. Wir fassen diesen Zweig der Wissenschaft bekanntlich unter dem Namen der Gewerbehygiene zusammen. So grosse Erfolge nun diese Disziplin schon zu Nutz und Frommen des Arbeiters gezeitigt hat, so harren doch noch viele ungelöste Fragen ihrer endgültigen Aufklärung.

Die moderne Industrie, die in immer weitergehender Entwicklung begriffen ist und eine unschätzbare Verbesserung und Vereinfachung mancher Lebensbedingungen herbeiführte, bedeutet für bei industriellen Unternehmungen Beschäftigte auf gesundheitlichem Gebiete leider nicht überall und immer denselben wünschenswerten Fortschritt. So wurden oft genug manche moderne Gewerbebetriebe die Brutstätten verheerender Krankheiten, oder es waren die Arbeiter in manchen Fabriken doch wenigstens grösseren oder kleineren Gefahren für ihre Gesundheit ausgesetzt. Dies zu verhüten, durch geeignete Massnahmen die in Fabriken arbeitenden Menschen gegen mannigfache Schädigungen zu schützen, ist der Wissenschaft dank zielbewusster Arbeit vieler Gelehrter, meist mit bestem Erfolg gelungen, und infolge peinlichster Prophylaxe sind nunmehr Fabrikräume, in denen schädliche Substanzen, Gase und dgl., Leben und Gesundheit der Arbeiter bedrohen, hygienisch einwandfrei einzurichten.

Unter den nach Gesagtem zu bekämpfenden Stoffen spielen besonders Gase, die bei der Bereitung gewisser Substanzen entstehen, eine wichtige Rolle, die um so mehr die Beachtung des Fabrikhygienikers verdient, als die Verwendung solcher Stoffe in technischen Betrieben eine sehr ausgedehnte ist, und die Atmungsluft in ihrer normalen Zusammensetzung hierdurch oft in bedenklicher Weise beeinträchtigt wird.

Zur Unterscheidung der verschiedenen Wirkungen, welche die Einatmung von Gasen hervorrufen, hat man diese in verschiedene Gruppen geteilt, indem man dieselben zunächst in giftige und ungiftige unterschied. Die giftigen Gase entfalten eine spezifisch schädliche Wirkung auf den Organismus. Man betrachtet sie getrennt in örtlich und entfernt wirkende, oder in ätzende und resorptiv wirkende, je nachdem ihre schädliche Wirkung vorwiegend auf die Schleimhäute des Respirationsapparates beschränkt bleibt, oder aber durch Resorption des schädlichen Gases durch die Lungenalveolen hindurch in den Blutkreislauf eine Allgemeinintoxikation des Gesamtorganismus auftritt. Indifferente Gase können, ohne sofort Beschwerden zu machen, inhaliert werden wie Stickstoff, Methan und Wasserstoff und entfalten eine schädigende Wirkung schliesslich nur durch Verminderung der Sauerstoffzufuhr.

Zur Gruppe der örtlich wirkenden Gase rechnet man Ammoniak, Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure etc., woraus verständlich ist, dass man diese Gruppe auch unter dem Namen der ätzenden Gase kennt, da deren Einatmung sich in erster Linie in einer Ätzwirkung auf die Schleimhäute des Respirationstraktus äussert.

Besonders früher war für vorerwähnte Stoffe die Bezeichnung „irrespirable Gase“ in Gebrauch. Man hielt sie in der Tat für irrespirabel, d. h. ihre Einatmung für unmöglich, indem man von der Annahme ausging, ihre Inhalation erzeuge, wenn bedeutendere Mengen eingeatmet würden, einen Spasmus glottidis; man wollte das vermeintliche Zustandekommen desselben als einen energischen

Selbstschutz des Organismus gegen die eindringende schädliche Luft ansehen. Doch sind sich neuere Untersucher darüber einig, dass jene Ansicht falsch war, und dass entweder kein, oder aber nur ein vorübergehender Spasmus auftritt.[1])

Die Untersuchungen über die durch Inhalation irrespirabler (ätzender) Gase hervorgerufenen Krankheiten waren bis vor nicht allzu lange Zeit noch ziemlich spärlich. Zwar war bereits im Jahre 1700 von Bernardino Ramazzini, einem Professor zu Modena und Parma, ein grösseres Werk über Krankheiten in Gewerbebetrieben erschienen, das bis in die siebziger Jahre des verflossenen Jahrhunderts als beste Arbeit auf diesem Gebiete galt, freilich modernen Ansprüchen nicht mehr genügte. Daher liess Prof. *Hirt* in Breslau i. J. 1873 ein Werk erscheinen, betitelt: „Die Krankheiten der Arbeiter", dessen 2. Teil sich im besonderen mit den Gasinhalationskrankheiten beschäftigte. Soviel treffliches Material diese umfangreiche Arbeit auch lieferte wenigstens in qualitativer Beurteilung der Gasinhalationen, so sind doch die quantitativen Angaben fast durchgehends unbrauchbar, oft 100mal zu hoch gegriffen, wie neuere Forscher bewiesen haben. So sei als Beispiel nur erwähnt, dass Hirt 40 ‰ als noch zulässigen Ammoniakgehalt für Spiegelbelegereien erklärte, während Prof. *K. B. Lehmann* durch eingehende Tier- und Selbstversuche eine Konzentration von 0,3 ‰ als zwar schwer, aber doch noch eine Zeit lang erträgliche Konzentration nachgewiesen hat.[2])

Es bedürfen daher die quantitativen Angaben Hirts, soweit dies noch nicht geschehen, durch weitere experimentelle Untersuchungen mit den verschiedenen Gasen einer zuverlässigen Korrektur. Von besonderer Wichtig-

---

[1]) Vergl.: *O. Lassar*, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1. Bd. pag. 166.
Kunkel, Toxikologie, § 8 pag. 44.
Lehmann, Über Salzsäure- und Ammoniakgas.

[2]) *K. B. Lehmann:* Experimentelle Studien über den Einfluss technisch und hygienisch wichtiger Gase auf den Organismus.

keit erschienen zunächst Arbeiten über die in der Technik viel verwendeten Nitrosengase, um dadurch einem fühlbaren Mangel auf dem Gebiete der Gewerbehygiene abzuhelfen. Als erstes unter den Nitrosengasen interessiert das Gas der Salpetersäure. Ich habe es daher auf die Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Dr. *K. B. Lehmann,* hin unternommen, über die Inhalation von Salpetersäuredämpfen experimentelle Studien anzustellen, welche Gegenstand vorliegender Arbeit sind. Ich habe zu diesem Zwecke eine Reihe von Tier- und zwei Selbstversuche angestellt, deren Resultate aus folgendem ersichtlich sind.

Bevor ich jedoch an die Darlegung meiner eigenen Arbeit gehe, dürfte es wohl am Platze sein, einen allgemeinen Überblick zu geben über die Verwendung der Salpetersäure in der Technik, über die hierbei möglicherweise eintretenden Gelegenheiten zur Inhalation solcher Dämpfe, und schliesslich über die bisher bekannten Erscheinungen, welche die Einatmung der Salpetersäure im Gefolge hat.

Verwendung der Salpetersäure in der Technik und daraus erwachsende Gelegenheiten zur Inhalation derselben.

Die Verwendung der Salpetersäure in der Technik ist eine recht umfangreiche. So dient sie in erster Linie zur Erzeugung von Nitroverbindungen, wie Nitro-Benzol, -Glycerin, -Toluol, -Naphthalin, der Pikrinsäure, Schiessbaumwolle, Sprengstoffe; sie ist das Oxydationsmittel zur Darstellung von Schwefelsäure, Phosphorsäure, Jodsäure, ferner vieler Metallpräparate, wie der Eisenbeize, des Quecksilber- und Silbernitrats. Die Kupferstecher und Radierer gebrauchen sie zum Ätzen ihrer Platten, die Hutmacher zum Beizen der Haare. Sie findet ausserdem Anwendung zum Gelbfärben der Seide, zur Herstellung gelber Muster auf blauem Grunde in der Kattundruckerei, zum Gelbbrennen von Bronze und Messing.

Bei all diesen Betrieben liegt natürlich die Gefahr der Inhalation von Salpetersäuredämpfen recht nahe, wenn auch nach *Kunkel*[1]) trotz dieser weitverbreiteten Anwendung Vergiftungsfälle äusserst selten sind. Gelegenheiten zur Einatmung solcher Dämpfe bieten insbesondere Undichtigkeiten der Apparate, gelegentliches Verschütten und Zerbrechen von grossen Ballons mit Salpetersäure, vor allem aber das Mischen von Chilisalpeter mit sehr sauren Düngersubstanzen. Das sogen. Superphosphat (Knochenmehl) wird mit Chilisalpeter vermengt, nachdem es vorher mit Schwefelsäure aufgeschlossen worden ist. Durch Reduktion der Salpetersäure durch die organische Substanz (Knochenmehl) wird ein Gemenge von Dämpfen frei, die allerdings nicht nur aus Salpetersäure bestehen, sondern zugleich wesentliche Mengen von Untersalpetersäure, Stickoxyd und salpetriger Säure enthalten.[2]) Als eine eigenartige Gelegenheitsursache zur Entwicklung und Inhalation von Salpetersäuredämpfen führt *Kunkel* Brände in den Lagerräumen chemischer Fabriken an, wo sie unter solchen Umständen aus den verschiedensten stickstoffhaltigen Präparaten entstehen können.

Wirkung der Inhalation von Salpetersäuredämpfen.

In der Literatur finden sich eine Reihe schwerer Erkrankungen infolge der Einatmung von Salpetersäure; sogar über solche mit tötlichem Ausgang wissen einige Autoren zu berichten.

Zunächst äussert sich der schädliche Einfluss der Salpetersäuredämpfe natürlich auf die Schleimhäute des Respirationsapparates, welche infolge der Verätzung, je nach der Dauer der Einwirkung, alle Stufen katarrhalischer Entzündung zeigen, die bei weiterem Fortschreiten durch

---

[1]) *Kunkel*, Toxikologie.

[2]) Es sei hier auf einen bei solcher Gelegenheit entstandenen sehr interessanten Vergiftungsfall hingewiesen. D. med. Wochenschrift. 1884. Nr. 29—30.

Schwellung und Geschwürsbildung ein erhebliches Atemhindernis bilden kann, eine Erscheinung, welche die Salpetersäure mit allen ätzenden Gasen teilt. Als spezielle Eigentümlichkeit dieser Säure wurden öfters schwere, tötlich verlaufende Lungenentzündungen mit gelblichem Auswurf beobachtet.[1]) Die für die Ätzwirkung der Salpetersäure charakteristische Gelbfärbung dürfte auch in diesen Fällen als auf einem chemischen Vorgang beruhend, wie *Kunkel*[1]) schreibt, „als das Produkt der Salpetersäure-Schleimhaut-Verbindung" angesehen werden.

Ob nun die Salpetersäuredämpfe durch die Lungenalveolenwände hindurch in die Blutbahn resorbiert würden, war Gegenstand verschiedener wissenschaftlicher Abhandlungen. Eine sehr wichtige Arbeit auf diesem Gebiete rührt von *O. Lassar*[2]) her. Gestützt auf eingehende Tierexperimente kommt er zu dem Resultat, dass „die sog. irrespirablen Gase wirklich irrespirabel sind, d. h. dass sie nur an dem mechanischen, nicht an dem chemischen Vorgang der Atmung Teil nehmen, und dass ihre schädlichen Folgen wesentlich in nichts anderem bestehen, als dass sie den Sauerstoffgehalt der Atemluft herabsetzen und auf diese Weise akut und in grosser Menge zugeführt Erstickungserscheinungen, chronisch und in grösserer Verdünnung, wie bei Fabrikarbeitern, eine Herabsetzung der Ernährung und damit grössere Erkrankungsfähigkeit herbeiführen". Nach seinen Untersuchungen war es ihm unmöglich, im Blutkreislauf und schliesslich im Harn die eingeatmete Säure nachzuweisen, und *Walter*[3]) und *A. Spiegel*[4]) bestätigten durch ihre Arbeiten die Unmöglichkeit des Nachweises der Säure in Blut oder Harn.

---

[1]) *Kunkel*, Toxikologie.

[2]) *O. Lassar*, Über irrespirable Gase. In Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiolog. Chemie. 1. Bd. 1877/78 pag. 165 ff.

[3]) Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakologie VII.

[4]) *Adolf Spiegel*, Über die Ausscheidung der Salpetersäure. Dissert. Würzburg 1894.

Ergibt die Untersuchung von Harn oder Blut nun auch keine Salpetersäure, so kann *A. Spiegel*[1]) auf Grund seiner Tierversuche die aufgetretenen Erscheinungen doch nicht allein auf eine mechanische Reizung des Respirationstraktus im Sinne *Lassars* (s. o.) zurückführen, sondern er nimmt eine Resorption der Salpetersäure an, was er durch Beobachtung resorptiver Wirkungen für erwiesen hält. Besonders führt er für diese Behauptung auch eine dunkelbräunliche Verfärbung des Blutes post mortem ins Feld. Nimmt man hiernach eine Resorption der Salpetersäure durch die Lungen in die Blutbahn als erwiesen an, so bleiben jedoch die negativen Resultate zwecks Nachweis der Säure im Harn oder Blut sehr auffallend, was sich schliesslich nur daraus erklären lässt, dass die Salpetersäure als solche im Organismus verschwindet, eine Annahme, welche bereits von *Rohmann*[2]) als berechtigt erwiesen wurde. Zu derselben Annahme berechtigen Untersuchungen mit den salpetersauren Salzen. Das salpetersaure Kalium sowohl, als das salpetersaure Natron fanden früher in der Medizin ziemlich verbreitete Anwendung und sah man des öfteren nach Einnahme einer zu grossen Dosis zu therapeutischen Zwecken oder infolge von Unglücksfällen Vergiftungserscheinungen auftreten. Niemals war jedoch nachher Salpetersäure irgendwie im Körper nachweisbar, sie verschwand spurlos im Stoffwechsel, scheint also chemisch so verändert zu werden, dass sie weder als solche, noch als salpetrige Säure nachweisbar ist, und die mit salpetersauren Salzen beobachteten Vergiftungen lediglich durch Giftwirkung eines leicht löslichen Natron- bez. Kaliumsalzes erklärt werden müssen.[3])

Dergestalt sind die qualitativen Angaben in der Literatur über die Einatmung von Salpetersäuredämpfen,

---

[1]) *Adolf Spiegel,* Über die Ausscheidung der Salpetersäure. Dissert. Würzburg 1894.

[2]) Zeitschrift f. physiol. Chemie V. pag. 233.

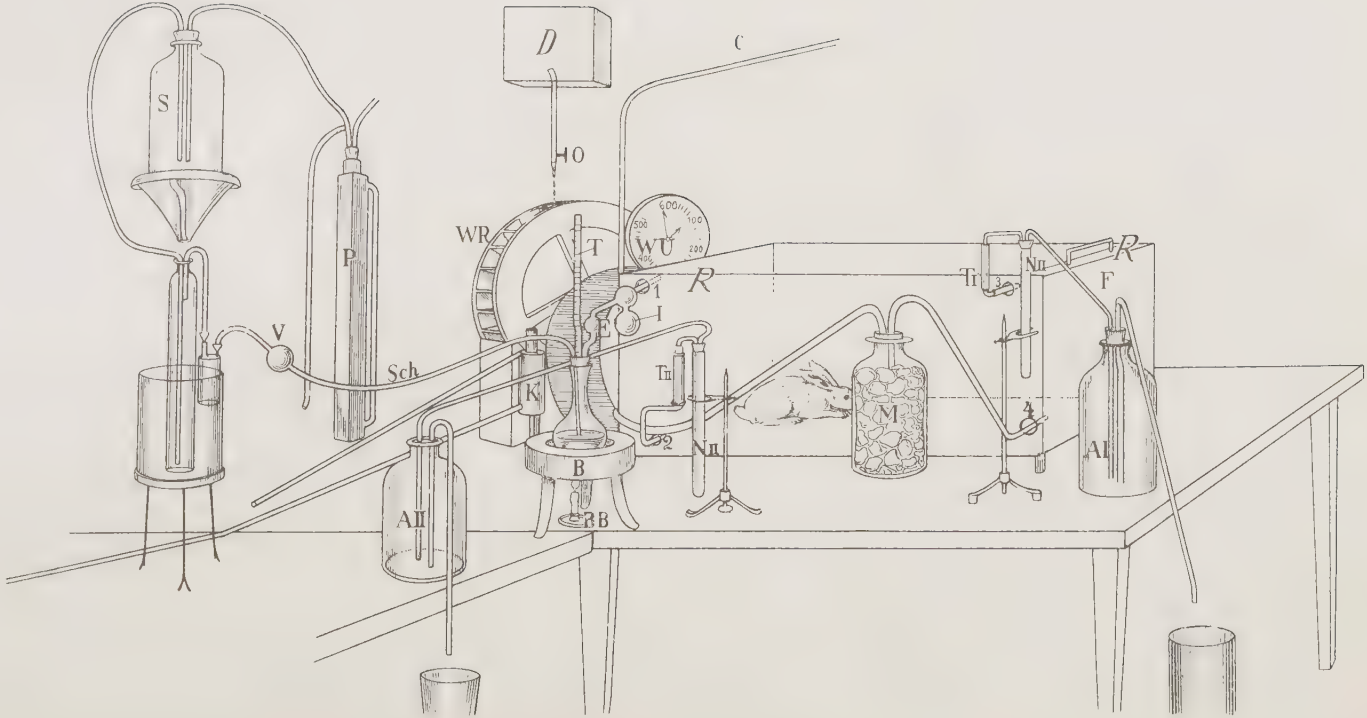
[3]) *Kunkel,* Toxikologie, §§ 69 u. 70 pag. 304 ff.

quantitativ finde ich eine von *Petri,*[1]) der sich auf oben erwähntes Werk von *Hirt* beruft und 1—2 % Salpetersäure in der Atmungsluft für eine noch erträgliche Dosis erklärt, eine Zahl, die wie alle Angaben *Hirts* bedeutend die Grenze des Erträglichen überschreitet, nach meinen Untersuchungen, um dies vorweg zu nehmen, etwa um das 60—70fache zu hoch gegriffen ist.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen wende ich mich zu meinen persönlichen Untersuchungen.

---

[1]) Handwörterbuch der Gesundheitspflege. Herausgeg. v. Dr. Dannser. 1891.


D
C
HO
S
P
V
Sch
WR
T
WU
R
1
I
2
K
B
BB
AII
TII
NII
M
Tr
3
4
NII
R
F
AI

II. Experimente über die Inhalation salpetersäurehaltiger Luft.

1. Technik der Versuche.

Der Apparat

(vergleiche beiliegende Abbildung) war folgendermassen zusammengestellt:

In der Hauptsache bestand er aus einem geräumigen Respirationskasten R, welcher das Tier aufnahm, dessen Beobachtung durch 3 Glaswände und die Glasdecke des Kastens hindurch ermöglicht wurde. Die Wand F war, um als Türe zur Verbringung des Tieres in den Apparat zu dienen, nach oben verschiebbar und wurde nach jedesmaligem Öffnen neuerdings fest verkittet. Desgleichen waren alle übrigen Fugen fest verkittet und paraffiniert. Für geregelten Luftstrom in dem Kasten sorgte eine Wasseruhr WU, welche durch das mittelst Wasserkraft vom Wasserbehälter D aus getriebene Wasserrad WR in Gang gesetzt wurde. Die Zeigerstellung ermöglichte die Menge der in 1 Stunde durch den Apparat gesaugten Luft abzulesen. Durch Regulierung der das Wasserrad treibenden Wasserkraft mittelst einer Stellschraube O konnte die Schnelligkeit ihres Ganges genau beeinflusst werden. An der im Bilde dem Beschauer zugekehrten, in natura undurchsichtigen Seite des Kastens waren in den 4 Ecken je 1 Öffnung angebracht. Bei Öffnung 4, also aus den Bodenschichten saugte die Wasseruhr. Der hier angesaugte Luftstrom wurde vor seinem Eintritt in die Wasseruhr

durch eine grosse Flasche M geleitet, die mit Calciumkarbonat und Natronlauge gefüllt war; hier sollte die der Luft beigemengte Salpetersäure neutralisiert werden, um die Metallteile der Wasseruhr vor den schädigenden Einflüssen der Salpetersäure zu schützen. Das aus der Uhr austretende Rohr C leitete schliesslich die angesaugte Luft ins Freie. Die Einströmungsstelle der Luft in den Apparat lag bei Öffnung 1 in der linken oberen Ecke.

Um nun eine salpetersäurehaltige Luft in dem Respirationskasten herzustellen, bediente ich mich folgender Einrichtung: Eine mit verschiedenen Sicherheitseinrichtungen S versehene Wasserstrahlpumpe P lieferte einen Luftstrom, dessen Stärke bei seinem Austritt aus dem Schlauche Sch durch eine Stellschraube V beliebig geregelt werden konnte. Ausserdem war auf seine Stärke natürlich die Stärke des Wasserstrahls von Einfluss, der die Pumpe in Bewegung setzte. Dieser so erzeugte Luftstrom wurde nunmehr durch einen mit Salpetersäure gefüllten Ballon geleitet, der in einem Wasserbad B stehend, durch einen darunter befindlichen Bunsenbrenner BB die Erwärmung der Salpetersäure auf eine beliebige Temperatur gestattete, deren Höhe das Thermometer T angab. Von da aus ging der Luftstrom durch eine zwecks Auffangung etwa abdestillierender Säure mit verschiedenen kugelförmigen Erweiterungen I versehenen Röhre E bei Öffnung 1 in den Respirationsapparat. Bei Öffnung 2 und 3 wurde je eine Vorrichtung zur Entnahme von Luft für Bestimmung des Salpetersäuregehalts derselben angebracht, die aus je einem Aspirator A und je 2 Absorptionsröhren T und N bestand, auf deren nähere Einrichtung ich in einem eigenen Abschnitte genauer zu sprechen kommen werde.

Der Gehalt der Kastenluft an Salpetersäure war nach Gesagtem also abhängig:

1. von der Stärke des in den Apparat gepumpten Luftstroms;
2. von der Temperatur der Salpetersäure, durch die der Luftstrom strich;

3. von der Menge Luft, welche die Wasseruhr in der Stunde durch den Apparat saugte. Um hohe Konzentration zu erzielen, saugte die Uhr 1700 bis 1800 Liter, um schwächere zu erhalten bis zu 3600 Liter Luft in 1 Stunde durch den Kasten.

Nach Ingangsetzen des Apparates sah man durch die Glaswände hindurch die Dämpfe aus Öffnung 1 in den Kasten einströmen. Die Mischung der Luft im Kasten mit der einströmenden nahm immer eine kurze Zeit in Anspruch, und selbst dann konnte leider niemals eine völlig gleichmässige Konzentration an Salpetersäure erzielt werden. Schon dem Auge war sichtbar, dass die bei 1 einströmenden Dämpfe zunächst an der gegenüberliegenden Wand anprallten, vermöge ihrer Schwere zu Boden sanken und von da erst in die andere Hälfte des Apparates gelangten, und dort wieder die Bodenschichten anscheinend reichlicher erfüllten. So ergaben denn auch Bestimmungen des Salpetersäuregehalts der Kastenluft an verschiedenen Stellen ein verschiedenes Resultat. Der höchste Gehalt fand sich, wie aus oben Gesagtem leicht verständlich bei 2, ein geringerer bei 4, der geringste schliesslich bei 3. Die mittlere Konzentration im Kasten kann man daher durch Berechnung des Mittels von 2 und 3, an welchen Stellen ich regelmässig Luft entnahm, erhalten und dürften die so erhaltenen Zahlen der Wahrheit am nächsten kommen und für unsere Zwecke verwendet werden können, zumal auch die Tiere sich kaum je an einer Stelle, sondern bald da, bald dort, meist in der Mitte des Apparates sich aufhielten.

Andererseits machte sich bei allen Tierversuchen ein Niederschlag von Kondenzwasser an den Wänden des Kastens unangenehm bemerkbar, der um so stärker war, je säurereicher die Kastenluft, je grösser das Tier war: schon allein die bei höherem Säuregehalt ganz enorme Speichelabsonderung der Tiere trug hiezu wesentlich bei. Es ist nun leicht erklärlich, dass durch solches Kondenz-

wasser, dann durch das Fell der Tiere[1]) eine vielleicht nicht unbeträchtliche Menge von Säure absorbiert werden könnte, die für die Bestimmung des Säuregehalts sich unseren Berechnungsmethoden notwendigerweise entzieht. Allein das alles sind Fehler mit denen der gewissenhafteste Arbeiter rechnen muss, Fehler, die in der Unzulänglichkeit aller Apparate ihre Entschuldigung finden, und schliesslich auch nicht so bedeutend sind, dass sie zu sehr beträchtlichen Fehlerquellen würden.

Um nun eine möglichst zuverlässige Berechnung des Säuregehalts der Kastenluft zu ermöglichen, bedurfte es zweier wichtiger Faktoren; einmal musste eine brauchbare Vorrichtung geschaffen werden, durch welche die in einer gewissen Anzahl von Litern Kastenluft enthaltene Salpetersäure absorbiert und so berechnet werden könnte, zum zweiten galt es, die für diese Berechnung geeignetste Methode zu erproben und zu verwerten.

Vorrichtung und Versuche zur Absorption der Salpetersäure aus der entnommenen Kastenluft.

Die Entnahme der Luft aus dem Respirationskasten geschah mittelst einer grossen 10 Liter Wasser fassenden Flasche (Aspirator), welche durch Abfluss des Wassers die gewünschte Luft ansaugte. Zwischen diesem Aspirator und dem eigentlichen Respirationsapparat musste nun irgend eine Vorrichtung angebracht werden, welche die Salpetersäure aus der angesaugten Luft absorbierte. Dies einwandfrei zu verwirklichen traf auf ganz ungeahnte Schwierigkeiten. Es lag anfangs doch der Gedanke am nächsten, zur Absorption der Säure Natronlauge vorzuschalten. Ich liess also die angesaugte Luft durch 2 Röhren streichen, welche mit je 25 ccm normal Natronlauge gefüllt waren. Merkwürdigerweise bemerkte ich nach kurzem in dem Aspirator mit den Luftblasen Dämpfe aufsteigen, die alsbald den

[1]) *Lehmann,* Studien über die Absorption von giftigen Gasen.

nicht mit Wasser gefüllten Teil des Aspirators mit einem mehr oder weniger dichten Nebel erfüllten. Wurde dann der Versuch eingestellt, so verschwanden ungefähr binnen ½ Stunde diese Nebel, trotzdem der Aspirator fest verschlossen blieb, sodass kein Zweifel sein konnte, dass die Dämpfe vom Wasser absorbiert worden waren. Über die Natur der Nebel konnte ein ernstlicher Zweifel wohl kaum obwalten; es war ziemlich klar, dass die Vorlage (2 Röhren à 25 ccm no. NaOH) die Salpetersäure nicht völlig absorbierte und so noch Säure durch die Vorlage hindurch in den Aspirator gelangte. Dies bestätigte denn auch die Wasseruntersuchung des Aspirators nach Verschwinden der Nebel. Es war jedesmal beträchtlich mehr Salpetersäure in demselben enthalten, als dem Gehalt des zur Füllung des Aspirators benützten Leitungswassers entsprach.

Man konnte nun wohl auf den nächstliegenden Gedanken kommen, es möchte die Normallauge zu schwach gewesen sein. Daher wurden weitere Versuche mit stärkerer Lauge angestellt. Wiederum bediente ich mich als Vorlage zweier Röhrchen mit je 25 ccm Lauge, erst 10 %iger, dann 30, schliesslich 40 %iger Natronlauge, stets ohne den gewünschten Erfolg.

Ferner versuchte ich eine vollkommene Absorption zu erzielen durch Vorlage von Zehnkugelröhren an Stelle der einfachen Röhren, füllte sie mit 30—100 ccm 10 % NaOH, schaltete dahinter nochmals eine Waschflasche mit 30 ccm 40 % NaOH: war die im Aspirator auftretende Trübung auch etwas geringer, so liess sie sich doch nie ganz vermeiden.

Weitere Versuche durch Vorschalten einer Röhre mit konzentrierter Schwefelsäure vor eine solche mit Natronlauge hatten gleichfalls negatives Ergebnis. Bei der Untersuchung der beiden Absorptionsröhren mittelst Diphenylamin (siehe im folgenden Abschnitt) fand sich in der Lauge viel Salpetersäure; die Röhre mit konzentrierter Schwefelsäure gab auch schwach positive Reaktion, doch liess sich eine schöne Blaufärbung nicht erzielen.

Auch Erwärmung der vorgelegten Natronlauge und ganz langsames Durchsaugen der Luft führte nicht zum Ziele.

Gleichfalls negativ waren die Versuche durch Verwendung von alkoholischer Natronlauge von verschiedener Konzentration, teils kalt, teils heiss die Salpetersäure aufzufangen.

Eine befriedigende Erklärung für diese Erscheinungen zu geben, liegt leider nicht in meiner Macht; ich kann leider nur die für den Fortgang der Arbeit äusserst hinderliche Tatsache konstatieren, erfreulicher Weise aber auch, dass nach all den mühevollen, ergebnislosen Versuchen eine Methode gefunden, welche ein Auftreten von Dämpfen im Aspirator vermeidet, also eine vollkommene Absorption der Salpetersäure gewährleistete und damit noch den Vorzug grösster Einfachheit verband. Die im folgenden angegebene Methode war vor mehreren Jahren im hiesigen Institute zur Absorption von Gasen aus dem Tabakrauch mit Erfolg verwendet worden.

Als Vorlage wurde danach verwendet:

1. ein 15 cm langes Glasröhrchen von 1 cm Innendurchmesser, das auf eine Länge von 10 cm ziemlich fest mit entfetteter Watte ausgestopft war;
2. eine Röhre mit 20 ccm 30%iger NaOH;
3. eine gleiche Röhre mit 25 ccm Kaliumpermanganatlauge.

Trotz des durch das Watteröhrchen erheblich vermehrten Widerstandes arbeitete der Aspirator gut, in demselben steigen keine Dämpfe auf, ja die direkt vor diesen geschaltete Röhre mit Kaliumpermanganat bleibt violett, ein Beweis, dass keine salpetrige Säure in diese Röhre gelangt ist. Auch die Untersuchung einer hinter das Watteröhrchen geschalteten Röhre mit Natronlauge ergibt nur Spuren absorbierter Säure, so dass also fast alle Salpetersäure von der Watte absorbiert wurde. Die Säuremengen, welche durch die Watte hindurchgingen,

und dann im 2ten Röhrchen von der Lauge gebunden wurden, waren, zumal bei schwächeren Konzentrationen derartig gering, dass sie bei der Berechnung unberücksichtigt bleiben konnten.

Aus vorstehendem ergibt sich die verblüffende Tatsache, dass Salpetersäure in der Luft von Watte besser absorbiert wird, wie von 40 %iger Natronlauge. Es scheint die Watte vermöge ihrer grossen Oberfläche für für die Absorption besonders günstige Chancen zu bieten. Eine chemische Verbindung ging die Watte mit der Salpetersäure nicht ein, welche Vermutung wohl nahe liegen könnte.

Die in der Watte so absorbierte Salpetersäure zu entfernen, gelang sehr leicht durch einfaches Auswaschen mit 50—60 ccm warmen destillierten Wassers. Stets konnte ich mich überzeugen, dass nach erfolgtem Auswaschen die Watte säurefrei war, was sich durch nochmaliges Wiederholen des Prozesses ja leicht nachweisen lies. Es braucht wohl nicht betont zu werden, dass zum Herstellen der Röhrchen reine entfettete Watte verwendet werden muss. Es liegt im Laboratorium die Gefahr nahe, Watte, die mit Säuredämpfen, wenn auch nur in Spuren, in Berührung gekommen ist, zu verwenden; es ist darum nicht unnütz, vorher die Watte wie oben durch Auswaschen erst zu untersuchen.

Unter Anwendung solcher Absorptionsmittel saugte ich nun meist 10 Liter Luft aus dem Kasten und berechnete den Salpetersäuregehalt, wie im folgenden Abschnitt angegeben. Um genaue Resultate zu erhalten, musste natürlich ausser dem Watteröhrchen und dem Rohr mit NaOH auch diejenige Zahl in Berechnung gezogen werden, welche durch Auswaschen der Zuleitungsröhrchen zwischen Kasten und Absorptionsröhrchen gewonnen wurde. Der Salpetersäuregehalt berechnete sich demnach aus:

Watteröhrchen + Zuleitungsrohr + NaOH-Rohr, welch letzteres allerdings, wie schon oben erwähnt, des geringen Säuregehalts wegen unberücksichtigt bleiben

konnte, während die Menge Salpetersäure, welche sich in den Zuleitungsröhrchen niederschlug, der im Watteröhrchen nicht bedeutend nachstand.

Da ausserdem das destillierte Wasser, mit welchem Watte- und Zuleitungsröhrchen ausgewaschen wurden, alkalisch reagierte, so musste die zur Neutralisation desselben verbrauchte Salpetersäure den Schlussresultaten hinzuaddiert werden.

Methoden zur Bestimmung der Salpetersäure.

Zum quantitativen Nachweis der Salpetersäure bestehen verschiedene Methoden, deren Brauchbarkeit für den vorliegenden Zweck jedoch erprobt werden musste.

Die betreffenden Methoden sind:

1. die Indigomethode;
2. die Bestimmung nach Ulsch;
3. die colorimetrische Methode mittelst Diphenylamin;
4. die einfache Titrierung mittelst eines Indikators, der von anderen Säuren, besonders der Kohlensäure, was für Tierversuche von besonderer Wichtigkeit ist, nicht angegriffen wird, d. i. Congorot und Methylorange. Das sonst so viel gebräuchliche Phenophthaleïn ist unbrauchbar.

Die Indigomethode.

Bei Ausführung derselben hielt ich mich an die „Vereinbarungen der bayr. Chemiker von 1885.“ [1])

Darstellung der Indigolösung.

5 gr reines Indigotin werden mit der 10fachen Menge, also 150 ccm konzentrierter chemisch reiner Schwefelsäure in einer Reibschale innig zerrieben. Dies Gemisch bleibt

---

[1]) Vereinbarungen betr. der Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- und Genussmitteln sowie Gebrauchsgegenständen. Herausgeg. i. A. der freien Vereinigung bayrischer Vertreter der angewandten Chemie von Dr. *A. Hilger*. Berlin, Springer 1885. pag. 248.

24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, um es absetzen zu lassen, woraufhin es filtriert wird. Dadurch erhält man eine Lösung von Indigoschwefelsäure. Diese Säure muss nun noch soweit verdünnt werden, dass 5 ccm derselben 5 ccm einer Kaliumnitratlösung von 0,096 gr KNO_2 in 1 Liter, die mit 5 ccm konz. chem. reiner H_2SO_4 versetzt sind, eben dauernd blass blaugrün färben. In 1 ccm obiger Kaliumnitratlösung sind 0,096 KNO_3. Der Gehalt dieser Lösung an N_2O_5 berechnet sich aus der Gleichung:

$$2\ KNO_3 : N_2O_5 = 0{,}096 : x$$
$$x = 0{,}05.$$

In 1 ccm der Kaliumnitratlösung sind also 0,05 mgr N_2O_5, und 1 ccm verbrauchter Indigolösung entspricht 0,05 mgr N_2O_5.

Ausführung der Titrierung.

Die so schon ziemlich umständlich erscheinende Methode hat ihre Schwierigkeiten. Vor allem erfordert sie grosse Übung; ist diese vorhanden, dann kann nicht verkannt werden, dass sie bequem und zuverlässig zugleich ist. Ein Hauptaugenmerk ist bei Ausführung der Titrierung darauf zu richten, dass die Indigoschwefelsäurelösung zuerst langsam und tropfenweise zugesetzt wird, da ein anfänglich zu reichliches Zugeben davon zu frühe bereits die Endreaktion (dauernde Blaufärbung) herbeiführt. Andererseits muss nach langsamem Zusetzen der ersten Tropfen der Indigolösung diese dann rasch weiter beigegeben werden, da, je langsamer dann die Mischung vor sich geht, desto früher die Blaugrünfärbung auftritt und desto geringere Werte dann erhalten werden, ja gar keine kleinen Fehler dadurch entstehen können. Daraus ist ersichtlich, dass nur grosse Übung zuverlässige Resultate garantiert, dann aber diese Methode recht praktisch erscheint. Ich habe mich anfangs eben der erwähnten Nachteile wegen von ihr abgewandt, bin aber später doch wieder auf sie zurückgekommen, und zwar mit gutem Erfolg, wie die Übereinstimmung der durch sie gewonnenen Zahlen mit denen anderer Methoden beweist.

Wie ersichtlich, werden immer nur 5 ccm einer zu untersuchenden Flüssigkeit titriert. Doch kann die Methode auch durch entsprechende Änderungen für grössere Mengen benutzt werden.[1])

Bestimmung nach Ulsch.[2])

Die Methode beruht auf der Reduktion von Salpetersäure zu Ammoniak und Titrierung derselben.

Die mit dest. Wasser ausgespülten Absorptionsröhrchen werden in eine Porzellanschale ausgegossen und im Wasserbad bei alkalischer Reaktion bis ungefähr zur Hälfte eingedampft. Der Rückstand kommt in je einen Glaskolben, wird dort mit je 5 gr Ferrum hydrogenio reductum und je 10 ccm H_2SO_4 (1 : 2) versetzt und vorsichtig erwärmt, wobei sich lebhaft Wasserstoff zu entwickeln beginnt. In den Hals der Kolben werden kleine mit kaltem Wasser gefüllte Kühlgefässchen gehängt. Der chemische Vorgang stellt sich hiebei folgendermassen dar:

I. $H_2SO_4 + Fe = FeSO_4 + H_2$
II. $N_2O_5 + 8\,H_2 = 2\,NH_3 + 5\,H_2O$
III. $2\,NH_3 + H_2SO_4 = (NH_4)_2SO_4$

Die Masse wird nun, genau wie bei der *Kjeldahl*schen Stickstoffbestimmung unter Zufügung von Natronlauge destilliert.

IV. $(NH_4)_2SO_4 + 2\,NaOH = Na_2SO_4 + 2\,NH_3 + 2\,H_2O$

Als Vorlage werden 10 ccm $^1/_{10}$ no. H_2SO_4 + 40 ccm H_2O benützt.

So ergibt sich als Endprodukt bei der Destillation:

V. $2\,NH_3 + H_2SO_4 = (NH_4)_2\,SO_4$

Die Berechnung des vorhandenen N_2O_5 erfolgt nun durch Titrierung mit $^1/_{10}$ no. NaOH unter Vertretung von 5 Tropfen Luteol als Indikator.

Ich habe die Methode ihrer Umständlichkeit nur anfangs verwertet.

---

[1]) *K. B. Lehmann*, Die Methoden der prakt. Hygiene.
[2]) *K. B. Lehmann*, Die Methoden der prakt. Hygiene, 2. Aufl.

Bestimmung der Salpetersäure auf colorimetrischem Wege mittelst Diphenylamin.

Im Jahre 1887 erschien von *Leopold Spiegel* eine Abhandlung „Über die Bestimmung der Salpetersäure im Trinkwasser“, in welcher er die verschiedenen Methoden zusammenstellte und einer kritischen Durchsicht unterzog. Unter anderen gibt er eine auf colorimetrischem Wege beruhende Methode an, die nach seinen Erfahrungen „für annähernd genaue Bestimmungen ausreichen würde“.

Da die Methode recht brauchbar und einfach zugleich schien, was für die vorliegende Arbeit, wo es sich um die Ausführung möglichst vieler Bestimmungen während eines Versuches handelte, von Wert gewesen wäre, so machte ich einen Versuch mit ihr.

Diphenylamin gibt mit Salpetersäure eine schön blaue Färbung, die in ihrer Intensität je nach der Menge der vorhandenen Salpetersäure proportional abgestuft sein soll.

Die Diphenylaminlösung stellte ich mir her aus 0,2 gr Diphenylamin und 200 ccm konz. chem. reiner Schwefelsäure. Bereits die im Leitungswasser enthaltenen Spuren von S. gaben hiermit eine intensive Blaufärbung.

Um nun für spätere Untersuchungen Vergleichsobjekte mit einem bestimmten Salpetersäuregehalt zu haben, stellte ich mir mittelst einer Kaliumnitratlösung von 0,096 KNO_3 : 1000 H_2O folgende Lösungen her:

15	ccm	H_2SO_4	+	2	ccm	Diphen.-Lösg.	+ 0,2	Kaliumnitratlösg.
15	„	„	+	2	„	„	+ 0,4	„
15	„	„	+	2	„	„	+ 0,6	„
15	„	„	+	2	„	„	+ 0,8	„
15	„	„	+	2	„	„	+ 1,0	„

Bei Anfertigung dieser Lösungen ergab sich die merkwürdige Tatsache, dass unter sonst gleichen Bedingungen gleiche Mengen KNO_3-Lösung verschieden starke Blaufärbung hervorriefen und zwar von ganz beträcht-

[1]) S. Zeitschrift für Hygiene. Herausgeg. von Koch u. Flügge. 2. Bd, 1887 pag. 163.

lichen Farbendifferenzen. Dadurch wird natürlich der Wert der Methode für quantitative Untersuchungen illusorisch, obwohl vielleicht doch angenommen werden kann, dass durch eine lange Reihe zeitraubender, peinlichst genau angestellter Versuche schliesslich doch brauchbare, dem jeweiligen Salpetersäure-Gehalt entsprechende Farbenabstufungen genommen werden könnten. Stets aber wird bei dieser Methode das Resultat allzusehr von dem subjektiven Empfinden für feinste Farbennuancen durch den Experimentator abhängig bleiben, um ganz unanfechtbare objektive Schlüsse ziehen zu lassen.

Bestimmung der Salpetersäure durch einfaches Filtrieren mittelst eines nur auf diese Säure reagierenden Indikators.

Diese einfachste Methode erwies sich schliesslich als die neben der Indigomethode brauchbarste. Als Indikator verwendete ich Congorot, das einen schönen ausgeprägten Farbenumschlag lieferte. An Stelle dessen wäre auch Methylorange brauchbar gewesen, doch ist dabei der Farbenumschlag weniger deutlich.

Ein Vergleich, der durch diese und die Indigomethode gewonnenen Werte ergab fast stets genügend übereinstimmende Resultate. Kleinere Differenzen sind wohl möglich und erklären sich aus den oben geschilderten Schwierigkeiten der Indigomethode.

Ich habe bei den ersten Versuchen stets beide Methoden angewandt, was den Vorzug hatte, Kontrollbestimmungen zu haben, bei späteren Experimenten mich jedoch mit der letzten, also unter Verwendung von Congorot als Indikator begnügt.

2. Tierversuche.

I. Tierversuch.

Versuchstier: Katze von 4 Kilo.

Gehalt der Kastenluft an Salpetersäure: 0,88 mgr in 1 Liter.

Versuchsdauer: 3½ Stunden.

½ Minute nach Einleitung der salpetersäurehaltigen Luft starker Speichelfluss, der das Tier zu lebhaftem Wischen veranlasst. Anfangs unruhig setzt es sich schliesslich an der der Einströmungsstelle der Salpetersäure entfernten Stelle des Apparates nieder. Die Katze macht in kurzen Zwischenräumen mit dem Kopfe heftige Schüttelbewegungen, anscheinend um den vor dem Munde sich reichlich ansammelnden Speichel zu entfernen; dieselben werden von Schluck- und geringfügigen Würgebewegungen unterbrochen. Atmung regelmässig, 33 Atemzüge in 1 Minute, vorwiegend nasal.

Nach 10 Minuten: Tier beginnt die vorher nur ab und zu zugekniffenen Augenlider für immer längere Zeit zu schliessen, um sie nur bisweilen spaltförmig zu öffnen.

Nach 25 Minuten: Tier wird sehr unruhig, und sucht stürmisch nach einem Ausgang, vermeidet dabei aber ängstlich den Teil des Apparates, in dem die Einströmungsstelle der säurehaltigen Luft liegt, wohl weil in demselben stärkere Konzentration herrschen dürfte (s. o.). Auf Anpochen an den Kasten und dgl. reagiert die Katze nur träge. Mit krampfhaft erhobenem Kopfe bleibt sie schliesslich sitzen, anscheinend bestrebt, in den oberen Schichten des Apparates zu atmen. Mässige Dyspnoe. Stark anhaltende Speichel-, mässige Nasensekretion. Mit dem Maule werden bisweilen kurze, schnelle, schnappende Bewegungen ausgeführt. Die Hornhaut scheint klar, soweit die immer nur kurz dauernde Öffnung der Lider ein Urteil gestattet.

Nach 30 Minuten: Tier kauert am Boden, Nasenflügel zittern stark; teilnahmslos gegen jedwelche Reize ausserhalb des Kastens.

Nach 60 Minuten: Dyspnoe erheblich in Zunahme begriffen; 40 Atemzüge in 1 Minute, vorwiegend nasal; anhaltend heftiger Speichelfluss; dieser etwas gelblich verfärbt. Tier kauert anscheinend etwas benommen am Boden.

Nach 135 Minuten: Speichelfluss merklich geringer; Dyspnoe in steigender Zunahme begriffen. Respiration beschleunigt; 60 Atemzüge in der Minute.

Nach 150 Minuten: Nase gelblich verfärbt, ebenso die Spitzen der weissen Haare an Hals und Kopf.

Nach 200 Minuten: Der Zustand des Tieres scheint nicht schlimmer geworden zu sein. Immerhin ziemlich angegriffen, dyspnoisch und etwas apathisch wird das Tier aus dem Kasten entfernt. Hornhaut vollkommen klar. Keine Hautverätzungen, ausgenommen an der Nase.

In den Stall verbracht, verweigert es ihm dargebotene Nahrung; am folgenden Morgen wird es tot aufgefunden.

Sektionsbefund:

Trachea und Kehlkopf mit einer schaumigen, reichlichen Menge von Flüssigkeit erfüllt, im Zustand katarrhalischer Reizung. Kein ausgeprägtes Glottisödem, nur die Plicae aryepiglotticae sehr schwach ödematis. Beträchtliches subpleurales und interstitielles Emphysem; über die ganze Lunge hinweg reiht sich unter der Pleura ein Luftbläschen an das andere. Die Oberlappen fleckweise gerötet, in beiden Unterlappen diffuse Blutungen, beträchtliche Hypostase; auf dem Schnitt hochgradiges Ödem in allen Lungenteilen. Sonstiger Organbefund ohne Besonderheiten; Blutspektrum normal.

II. Tierversuch.

Versuchstier: Schwächliche Katze von 2 Kilo.
Gehalt der Kastenluft an Salpetersäure: 0,73 mgr in 1 Liter.
Versuchsdauer: 35 Minuten.

Sofort erheblicher Speichelfluss. Respiration beschleunigt; 48 Atemzüge in 1 Minute.

Nach 30 Minuten: Das anfangs ganz ruhige, späterhin etwas benommen erscheinende Tier wird äusserst unruhig. Die vorher geschlossenen Augen werden plötzlich weit geöffnet, die Pupillen ad maximum dilatiert; infolge von klonischen und tonischen Krämpfen stürzt das Tier zu Boden.

Nach 35 Minuten werden unter einem besonders heftigen Krampfanfall schaumige weisse Massen aus dem Maule entleert, womit der Tod eingetreten ist.

Sektionsbefund:

Vor dem Maule reichliche Mengen von weissem, teils etwas gelblich verfärbtem Schaum. Trachea und Kehlkopf im Zustande akuter, hochgradiger katarrhalischer Entzündung, mit viel schaumigen Flüssigkeit erfüllte Lunge wie beim ersten Versuchstier emphysematös und hochgradig ödamatös. In den Oberlappen fleckige, in den Unterlappen diffuse dunkle Rötungen. Blut ohne Besonderheiten, etwas dunkler als normal. Magen mit erheblichen Mengen von Speiseresten erfüllt, die merkwürdigerweise bei den vielfachen Würgebewegungen während des Versuches nicht erbrochen wurden. Sonstiger Organbefund normal.

III. und IV. Tierversuch.

Versuchstiere: 1 schwache Katze von 2 Kilo.
1 grosses Kaninchen.
Gehalt der Kastenluft an HNO_3: 0,5 mgr in 1 Ltr.
Versuchsdauer: 100 Minuten.

Beobachtung der Katze.

Sofort reichlicher Speichelfluss und Nasensekretion. Augen halb geschlossen.

Nach 10 Minuten: Atmung sichtlich erschwert; 42 Atemzüge in 1 Minute. Das erst ruhige Tier wird sehr wild. Atmung geschieht mit weit geöffnetem Mund.

Nach 30 Minuten: Ziemlich benommenes Aussehen, Augen fest geschlossen. Nasen- und Speichelsekretion hält in unverminderter Stärke an. Tier kauert am Boden.

Nach 40 Minuten: Es stellen sich, zunächst in längeren Zwischenräumen, kurze klonische Krämpfe ein, die sich jedoch bald häufiger wiederholen und das Tier zu Boden werfen. Nach 55 Minuten sinkt nach einem besonders heftigen Krampfanfall das Tier zu Boden, aus dem Maule quillt eine Menge weisser, schaumiger Flüssigkeit. Nachdem in den folgenden Minuten noch mehrmals kurze rasche Zuckungen den sonst unbeweglichen Körper durchlaufen haben, tritt nach einer Versuchsdauer von 60 Minuten der Tod ein.

Sektionsbefund:

Trachea und Kehlkopf mit viel schaumiger Flüssigkeit erfüllt, im Zustande akuter katarrhalischer Reizung. Lunge hochgradig emphysematös und ödematös. Wie bei den vorherigen Sektionen sind die Oberlappen fleckweise, die Unterlappen diffus dunkel gerötet. Sonstiger Befund ohne Besonderheiten.

Beobachtung des Kaninchens.

Das äusserst apathische Tier kauert sich regungslos in eine Ecke des Apparates: die Augen sind weit geöffnet: keine Speichel- und Nasensekretion. Respiration kaum dyspnoisch, ruhig. Die Nasenflügel zittern lebhaft.

Nach 100 Minuten wird das Tier aus dem Kasten entfernt. Es zeigt keine sichtbaren Verätzungen und keine

sonstigen Schädigungen. In den Stall verbracht, scheint es in den folgenden Tagen völlig gesund.

Nach 7 Tagen wurde es behufs Vornahme der Sektion mit Chloroform getötet. In der Zwischenzeit zeigte es keine Krankheitssymptome.

Sektionsbefund:

Es findet sich eine recht beträchtliche katarrhalische Reizung des Kehlkopfs, besonders aber der Trachea, welche vor allem zwischen den Knorpelringen sich tief dunkel hyperämisch darbot. In den unteren Lungenlappen zeigt sich Hypostase. Sonst war der Befund normal.

V. Tierversuch.

Versuchstier: Schwache Katze von 2 Kilo.
Gehalt der Kastenluft an Salpetersäure: 0,68 mgr N_2O_5 in 1 Liter.
Versuchsdauer: 120 Minuten.

Augenblicklich starker Speichelfluss, dem sich bald erhebliche Sekretion der Nase beigesellt. Respiration vorwiegend nasal, sofort sehr unregelmässig und beschleunigt, bis zu 140 Atemzügen in 1 Minute. Augen bis auf einen schmalen Spalt geschlossen.

Nach 40 Minuten: Dyspnoe im Zunehmen begriffen. Oftmalige Würge- und Schluckbewegungen.

Nach 60 Minuten treten kurze, heftige, klonische Krämpfe auf, die Pupillen sind enge, die Respiration verlangsamt gegen anfangs, doch noch immer stark beschleunigt: 88—100 Atemzüge in 1 Minute und unregelmässig.

Nach 100 Minuten werden unter sich steigender Dyspnoe die Krämpfe heftiger und wiederholen sich öfters.

Nach 115 Minuten: Pupillen ad maximum erweitert, Respiration verlangsamt, unregelmässig, dyspnoisch.

Nach 120 Minuten tritt unter weiterer Steigerung der Krampfanfälle der Tod ein. Das bei den vorhergehenden Tierversuchen im Momente des Todes beobachtete Hervorquellen reichlichen Schaumes aus dem Maule konnte in diesem Falle nicht konstatiert werden.

Sektionsbefund:

Der Befund post mortem stimmt überein mit dem bei den vorher beschriebenen Sektionen von Katzen. Auffallend ist, dass der reichlich mit Speiseresten angefüllte Magen, trotz oftmaliger Würge- und Brechbewegungen, nicht durch einen Brechakt entleert wurde.

VI. Tierversuch.

Versuchstier: Starke Katze von 4½ Kilo.
Gehalt der Kastenluft an Salpetersäure: 0,2 mgr N_2O_5 in 1 Liter.
Versuchsdauer: 335 Minuten.

Sofortiger Speichelfluss, jedoch wesentlich geringer wie bei allen vorhergehenden Versuchen; mässige Nasensekretion. Atmung regelmässig, 40 Atemzüge in 1 Minute, vorwiegend nasal. Tier ruhig.

Nach 30 Minuten: Respiration etwas dyspnoisch, beschleunigt bis zu 80 Atemzügen in 1 Minute.

Nach 150 Minuten: Respiration ruhig, regelmässig, 36 in 1 Minute; Tier sitzt fast stets ruhig, anscheinend ohne Beschwerden, am Boden.

Nach 155 Minuten wird die Katze, ohne ersichtlichen Schaden genommen zu haben, aus dem Apparat entfernt.

In den Stall verbracht, verweigert sie die dargebotene Nahrung, ohne aber sonst irgendwelche gesundheitliche Störung zu zeigen.

Nach einer Pause von nahezu 3 Stunden wird das Tier wieder in den Kasten verbracht, in welchem die gleiche Konzentration wie morgens besteht. Das Tier

setzt sich zusammengekauert in denselben, und verbleibt dauernd in dieser Haltung; es macht einen etwas benommenen Eindruck: die Respiration ist regelmässig, in 1 Minute 52 Atemzüge. Die Augen sind halb geschlossen, der Speichelfluss sehr mässig, doch gegen morgens vermehrt; die Sekretion der Nase ist gering.

Nach 180 Minuten wird das Tier wieder aus dem Apparat entfernt, wobei es leicht benommen, aber sonst gesund aussieht. Im Stalle verhält es sich ruhig, scheint etwas angegriffen zu sein. Am folgenden Morgen ist an ihm keine Spur einer Gesundheitsschädigung zu sehen: auch wird die Nahrung begierig aufgenommen.

VII. und VIII. Tierversuch.

Versuchstiere: 1 Katze von 2 Kilo
1 Kaninchen von 1 Kilo.
Gehalt der Kastenluft an Salpetersäure: 0,04 mgr N_2O_5 in 1 Liter.
Versuchsdauer: 180 Minuten.

Beobachtung der Katze.

Nach kaum 1 Minute setzt sich mässiger Speichelfluss ein und allerdings sehr geringe Nasensekretion. Tier ist ruhig, die Respiration leicht, 30 Atemzüge in 1 Minute. Augen geöffnet.

Nach 15 Minuten: Augen halb geschlossen, öfters kurze Zuckungen in der Brust und Bauchmuskulatur.

Nach 100 Minuten: Der Speichelfluss ist kaum mehr nennenswert; die Katze sitzt ruhig, ohne Zeichen wesentlichen Unbehagens im Apparat.

Nach 150 Minuten wird der Speichelfluss wieder lebhafter.

Nach 180 Minuten wird das Tier, ohne ersichtlichen Schaden genommen zu haben, aus dem Kasten entfernt; keine Verätzungen; Hornhaut klar. Im Stall nimmt es sofort Nahrung zu sich.

Beobachtung des Kaninchens.

Die stumpfsinnige Ruhe des Tieres wurde nur einmal auf wenige Minuten unterbrochen, während deren es eifrig nach einem Ausgang suchte und dazwischen Schnauze und Nase lebhaft wischte. Sonst kauerte es ruhig am Boden; kein Speichelfluss, keine Nasensekretion; Augen geöffnet.

Nach 100 Minuten: Augen halb geschlossen; öfters kurze Zuckungen in der Rumpf- besonders Brust- und Bauchmuskulatur.

Nach 180 Minuten wird der Versuch, ohne eine wesentliche Störung des Wohlbefindens des Tieres erkennen zu lassen, abgebrochen.

IX. und X. Tierversuch.

Versuchstiere: Die gleichen wie beim VII. und VIII. Versuch.

Gehalt der Kastenluft an Salpetersäure: 0,18 mgr N_2O_5 in 1 Liter.

Versuchsdauer: 150 Minuten.

Nachdem zwischen diesem und dem vorhergehenden Versuch (VII. und VIII.) 40 Stunden Pause gelegen war, werden die gleichen Tiere wieder in den Apparat verbracht.

Beobachtung der Katze.

Bald mässiger Speichelfluss und Nasensekretion.

Nach 40 Minuten: Die beim VII. und VIII. Versuch bereits beobachteten, kurzen, in längeren Zwischenräumen auftretenden Zuckungen in der Brust- und Bauchmuskulatur treten auch diesmal wieder auf.

Nach 50 Minuten: Geringe Dyspnoe; Augen fest geschlossen.

Nach 65 Minuten: Tier, bis dahin ruhig, beginnt unruhig zu werden, jedoch ohne Zeichen irgendwelcher Krämpfe.

Nach 125 Minuten: Tier kauert mit fest geschlossenen Augen am Boden.

Nach 150 Minuten: Beendigung des Versuchs. In der letzten halben Stunde schien das Tier etwas benommen und machte einen etwas angegriffenen Eindruck.

Nach Schluss des Versuches zeigt es, aus dem Kasten entfernt keine gesundheitlichen Schädigungen, auch nicht in den folgenden Tagen.

Beobachtung des Kaninchens.

Apathisch, wie beim letzten Versuch, sitzt dasselbe mit weit geöffneten Augen und zitternden Nasenflügeln am Boden. Kein Speichelfluss. Respiration normal, nasal.

Nach 65 Minuten stellt sich etwas Unruhe ein; es sucht nach einem Ausgang, nachher verharrt es wieder bis zum Schluss des Versuchs in einer anfänglichen Ruhe und Haltung.

Nach 150 Minuten verlässt das Tier den Kasten, ohne dass irgendwelche Krankheitssymptome an ihm wahrgenommen werden könnten. Auch in dem folgenden Tagen macht es einen völlig gesunden Eindruck.

XI. Tierversuch.

Versuchstier: Kräftige Katze von 4 Kilo.

Gehalt der Kastenluft an Salpetersäure: 0,34 mgr N_2O_5 in 1 Liter.

Versuchsdauer: Morgens 2 Stunden, nach einer Unterbrechung von 2 Stunden 50 Min.; mittags Fortsetzung während 3¼ Stunden; Gesamtdauer 5¼ Stunden.

Sofort nach Verbringung in den Kasten mittelstarker, dünn- bis zähflüssiger Speichelfluss.

Nach 10 Minuten: Tier schreit beständig. Augen halb geschlossen; etwas Nasensekretion, in längeren Zwischenräumen wiederholte, kurze Zuckungen der Brust- und Bauchmuskulatur. Atmung ruhig, regelmässig.

Nach 50 Minuten: Augen fest geschlossen. Atmung vorwiegend nasal, geringe Dyspnoe; Sekretion aus der Nase vermehrt; leises Zittern im ganzen Körper;

Schreien hat fast aufgehört; Tier verhält sich ruhig in sitzender Stellung.

Nach 120 Minuten: Tier hat in den letzten 60 Minuten einen leicht benommenen Eindruck gemacht; es wird aus dem Kasten entfernt; vor dem Maule erhebliche Mengen zähen Speichels; sieht ziemlich angegriffen aus. Keine äusseren Verätzungen.

In den Stall verbracht, nimmt es Nahrung zu sich; öfteres Niessen.

Nach einer Unterbrechung von 2 Stunden 50 Minuten wird das Tier wieder in den Apparat gebracht, ohne irgendwelche Spuren einer Schädigung infolge des Aufenthalts im Apparat am Morgen.

Sofort stellt sich wieder mässiger, dünner Speichelfluss ein; Atmung sehr beschleunigt, 120 Atemzüge in 1 Minute, vorwiegend nasal. Conjunctiva sondert ein spärliches, zäh schleimiges Sekret ab; mässige Sekretion der Nase; Tier kauert ruhig am Boden.

Nach 10 Minuten: Augen bis auf einen schmalen Spalt geschlossen, Speichelfluss und Nasensekretion nehmen zu.

Nach 30 Minuten: Atmung sehr schwer, 46 Atemzüge in 1 Minute; Augen fest geschlossen, Speichelsekretion sichtlich vermindert.

Nach 75 Minuten: Mässige, vollkommen klare Tränensektion aus beiden Augen.

Nach 110 Minuten: Respiration unregelmässig, stossweise, durch den weit geöffneten Mund. Nasensekretion und Speichelfluss hat fast ganz aufgehört; Tränensekretion hält in mässigem Grade an.

Nach 120 Minuten: Speichel- und Nasensekretion sind wieder vermehrt.

Nach 150 Minuten: Atmung ruhiger und weniger dyspnoisch; Speichelfluss wieder sehr gering.

Nach 195 Minuten: Speichelfluss hat fast ganz aufgehört; Tränenfluss sehr gering; etwas Nasensekretion, Atmung etwas dyspnoisch. Tier aus dem Apparat ent-

fernt; keine äusserlich sichtbaren Verätzungen; macht im allgemeinen einen etwas angegriffenen Eindruck. Im Stall nimmt es sofort Nahrung zu sich.

15 Stunden später wird die Katze mittelst Chloroform getötet und seziert.

Sektionsbefund:

Keine Verätzungen. Im Kehlkopf sehr wenig schaumige Flüssigkeit, die sich jedoch über der Bifurkationsstelle der Trachea reichlicher angesammelt hat. Trachea und Kehlkopf leicht katarrhalisch entzündet. Die ganzen Lungenteile, besonders die Unterlappen zeigen beträchtliche Hyperämie. Beim Schnitt durch die Lunge dringt aus allen, auch den kleinsten Bronchien schaumige Flüssigkeit, die in den grösseren Bronchien mit schleimigen, teils anscheinend fibrinösen Massen durchsetzt ist; kein Emphysem, kein Ödem. Sonstiger Organbefund normal.

XII. Tierversuch.

Versuchstier: Katze von 2,5 Kilo.

Gehalt der Kastenluft an Salpetersäure: 0,43 mgr N_2O_5 in 1 Liter.

Versuchsdauer: 90 Minuten.

Sofort nach Verbringung in den Kasten stellt sich mässiger, erst dünnflüssiger, dann zäher werdender Speichelfluss ein.

Nach 5 Minuten gesellt sich dazu geringgradige Tränensekretion, desgleichen dringt aus beiden Nasenlöchern in mässiger Stärke dünne, teilweise leichtschaumige Flüssigkeit. Respiration vorwiegend nasal, ruhig und regelmässig, ca. 30 Atemzüge in 1 Minute. Tier verhält sich ruhig in abwechselnd liegender und sitzender Stellung.

Nach 25 Minuten: Speichelfluss bedeutend vermehrt; 40 Atemzüge in 1 Minute; Respiration etwas erschwert, meist durch den halb geöffneten Mund; Nasenflügel zittern lebhaft. Augen halb geschlossen.

Nach 50 Minuten: Nase und Zungenspitze infolge von Berührung mit den Kastenwänden leicht gelblich verfärbt.

Nach 60 Minuten: Dyspnoe in Zunahme begriffen; Atmung sehr unregelmässig, kurz und stossweise, sehr beschleunigt.

Nach 75 Minuten: Tier wird plötzlich sehr unruhig, lehnt sich öfters, gleich als wollte es sich vor etwaigem Umfallen schützen, an die Wand des Apparates an; bisweilen wird zu tiefen Inspirationen der Mund maximal geöffnet. Hochgradige Dyspnoe; heftige Würge- und Brechbewegungen, jedoch ohne Erbrechen von Speisen; kurze klonische Krämpfe in den Extremitäten und dem Rumpfe: Pupillen sehr erweitert; schliesslich liegt das Tier äusserst schwer atmend am Boden.

Nach 90 Minuten ist der Zustand derselbe, nicht wesentlich verschlimmert.

Das Tier wird aus dem Kasten entfernt, macht den Eindruck schweren Ergriffenseins, hat sich jedoch bis zum anderen Morgen vollständig erholt.

XIII. Tierversuch.

Versuchstier: Katze von 3 Kilo.
Gehalt der Kastenluft an Salpetersäure: 0,5 mgr in 1 Liter.
Versuchsdauer: 150 Minuten.

Tier gebärdet sich äusserst wild; sofort mässiger Speichelfluss.

Nach 15 Minuten: Starke Dyspnoe; mässige Tränensekretion, beträchtliche Steigerung des Speichelflusses, erhebliche Nasensekretion.

Nach 20 Minuten: Hochgradige Dyspnoe, Respiration 40 in 1 Minute, Tier leckt sich lebhaft Maul und Pfoten.

Nach 25 Minuten: Tier kauert mit fest geschlossenen Augen am Boden; kurze Würge- und Brechbewegungen.

Nach 40 Minuten: Speichelsekretion erheblich gesteigert, Atmung vorwiegend durch den wenig geöffneten Mund.

Nach 80 Minuten: Speichelfluss geringer. Dyspnoe anscheinend etwas gebessert. Zu gleicher Zeit scheint bei Betrachtung des Kastens die Conzentration in demselben aus unerklärlichen Gründen etwas abzunehmen. Die Haarspitzen am Ohre, ebenso dort befindliche Ekzemkrusten beginnen sich gelblich zu verfärben.

Nach 120 Minuten: Die Conzentration im Apparat scheint wieder zuzunehmen; auch macht die Katze wieder einen entschieden schlechteren Eindruck als in der letzten halben Stunde; Dyspnoe nimmt erheblich zu, kurze Würge- und Brechbewegungen, die jedoch keinen Mageninhalt zutage fördern; keine Krämpfe.

Nach 150 Minuten wird das Tier im Zustand schweren Ergriffenseins aus dem Apparate entfernt.

Im Stalle atmet es sehr schwer, verweigert die Nahrung, und scheint am Nachmittag desselben Tages sehr krank zu sein. 60 Atemzüge in der Minute, dyspnoisch. Am folgenden Morgen hat sich sein Zustand um nichts gebessert und wird die Nahrung noch immer unberührt gelassen.

In den folgenden Tagen setzte eine langsame, aber doch stetige Besserung ein, so dass die Katze nach 8 Tagen wieder einen ziemlich gesunden Eindruck macht.

Die Sektion dieser Katze und der anderen Tiere, bei denen sich kein Sektionsbericht findet, vorzunehmen, war ich leider aus unvorhergesehenen privaten Gründen verhindert, glaube auch annehmen zu dürfen, dass sich die ev. gewonnenen Resultate mit den oben berichteten Sektionsprotokollen gedeckt hätten.

Damit beendige ich die Schilderung meiner Tierversuche. Wenn auch weitere Versuche wohl zur noch genaueren Präzisierung der gefundenen Resultate beigetragen hätten, so hielt ich mich doch nicht berechtigt, weitere Tiere diesen Versuchen zu opfern, da mir die erreichten Resultate hinreichend beweisend erscheinen.

Der besseren Übersicht halber lasse ich hier eine Tabelle folgen, welche eine Zusammenstellung der Versuche ist und ihre Resultate wiedergibt.

Übersichtstabelle für die Tierversuche.

(Geordnet nach der Höhe des HNO_3-gehaltes der Kastenluft.)

Nr. des Versuchs	Versuchs-Tier	Gewicht des Tieres in kg	Gehalt der Kastenluft an HNO_3 mgr in 1 l	Versuchsdauer in Minuten	Ergebnis des Versuchs
VII	Katze	2	0,04	180	Lebt; gesund
VIII	Kaninchen	1			
IX	Katze	2	0,18	150	Lebt; Katze etwas angegriffen
X	Kaninchen	1			
VI	Katze	4,5	0,2	335	Lebt; gesund
XI	Katze	4	0,34	315	Lebt; ziemlich angegriffen; erholt sich bald wieder.*)
XII	Katze	2	0,43	90	Lebt; nach Eintritt der ersten Krämpfe a. d. Apparat entfernt; sehr angegriffen; am anderen Tag wieder ganz gesund.
XIII	Katze	3	0,5	150	Lebt; vor Eintritt v. Krämpfen aus dem Apparat entfernt; nach 8tägigem schweren Kranksein wird es anscheinend gesund.
III	Katze	2	0,5	100	Die schwache Katze tot nach 55 Minuten.
IV	Kaninchen	2			Kaninchen lebt; gesund.*)
V	Katze	2	0,68	120	Tot.
II	Katze	2	0,73	35	Tot.
I	Katze	4	0,88	200	Tot am nächsten Morgen im Stalle aufgefunden.

VII u. IX, VIII u. X sind dieselben Tiere

*) Wenn auch äusserlich gesund scheinend, so waren doch bei der Sektion beträchtliche katarrhalische Erscheinungen zu sehen. Cf. die Sektionsprotokolle.

ergibt somit folgendes Bild der Inhalation von salpetersäurehaltiger Luft:

Was die Wirkung auf das Allgemeinbefinden anlangt, so waren die Katzen stets zu Beginn des Versuches ziemlich ruhig. Meist liessen nur heftige Schüttelbewegungen mit dem Kopfe, diese wohl zur Entfernung des von den Mundwinkeln herabhängenden Speichels, und Schnuppern mit der Nase ihren Unwillen über die säurehaltige Luft erkennen. Bald aber liessen sie sich ruhig meist in der Mitte des Kastens auf den Boden nieder ohne lebhaftere Zeichen irgendwelcher Belästigung. Erst einiger Zeit und dann meist plötzlich trat eine heftige Unruhe ein und ein eifriges, oft wildes Bestreben, einen Ausgang aus dem Kasten zu gewinnen. Nach wenigen Minuten legte sich schon dieser aufgeregte Zustand, um einem gewissen Benommensein Platz zu machen. Die Tiere kauerten dann ruhig am Boden, ohne auf Anpochen an den Apparat und dergl. besonders zu reagieren, ohne aber auch irgendwelche Äusserungen des Schmerzes oder Unwillens merken zu lassen. Erst das Eintreten von Krämpfen bei stärkeren Concentrationen veranlasste sie zum Verlassen des bis dahin eingenommenen Platzes.

Die beiden Kaninchen, die nur zu 3 Versuchen dienten, kauerten sich stets in einer Ecke des Apparates und verharrten dort in einer unglaublichen, stumpfsinnigen Ruhe und Beschaulichkeit, ohne irgendwelche Äusserungen der Unbehaglichkeit, ohne irgendwie sich zu regen. Nach Verlauf längerer Zeit erhoben sie sich schliesslich einmal auf die Hinterfüsse, beschnupperten Ecken und Wände des Apparates, um dann wieder in ihrem apathischen Zustand zu versinken. Kaninchen scheinen auch viel weniger empfindlich gegen die Einatmung von Salpetersäuredämpfen zu sein, wie Versuch III u. IV zeigt, bei dem bei einem Säuregehalt von 0,5 mgr. im Liter eine allerdings schwächliche Katze nach 100 Minuten verendete, während das

Kaninchen ohne eine Spur von sichtlicher Gesundheitsschädigung den Versuch überstand, allerdings bei der Sektion katarrh. Reizung der Luftwege und Hypostase der unteren Lungenlappen zeigte.

Die Wirkung auf die Augen schien sich in einem Brennen derselben zu äussern. Dies schliesse ich aus Analogie anderer Säuren, aus meinen Selbstversuchen und dem Bestreben der Tiere, die Augen immer möglichst geschlossen zu halten. Allerdings bildeten Kaninchen auch hier wieder eine Ausnahme. Sie hielten die Lider entweder weit geöffnet, oder doch bedeutend weniger geschlossen wie die Katzen, die sich gleichzeitig dem Versuch unterzogen. Diese begannen bereits nach 1—2 Minuten während dem Aufenthalt in dem Apparat die Augen halb zu schliessen, um sie nur bisweilen ganz zu öffnen. Bei Fortdauer des Versuchs geschah dies immer seltener, und meist war nach ca. ½ Stunde schon ein energischer Verschluss der Lidspalten zu beobachten. Sekretion der Tränendrüse war nicht constant und konnte nur bei 3 Versuchen, 2 mal nur in sehr geringem Grade nachgewiesen werden. Von einer ausgesprochenen katarrhalischen Entzündung der Conjunctiva war nichts zu sehen, vermutlich deshalb weil der dauernde Lidschluss diesselbe nicht zustande kommen liess. Die Cornea blieb dauernd klar, eine Trübung oder Anätzung derselben sah ich niemals.

Am augenfälligsten war zu Beginn der Versuche die Speichelsekretion. Die Tiere waren kaum in die säurehaltige Atmosphäre verbracht, da begann auch schon, zunächst tropfenweise, der Speichel aus den Mundwinkeln zu fliessen, erst klar, durchsichtig und von dünner Consistenz, die bald einer dickflüssigeren Sekretion Platz machte, sodass bald von beiden Mundwinkeln dicke Stränge zäher Massen herabhingen. Vor dem Maule sammelte sich bald reichlicher Schaum an. Mit Abnahme der Concentration der Kastenluft nahm auch die Speichelsekretion ab, sodass dieselbe bei meinen schwächsten Concentrationen (0.04 mgr. in 1 Liter) als sehr gering bezeichnet werden konnte,

Merkwürdig war, wie manchmal bei gleichbleibendem Säuregehalt der Luft auf ein erstes Stadium reichlicher Sekretion ein bedeutendes Nachlassen derselben folgte, nach einiger Zeit aber wieder zunahm, ja zur alten Stärke wieder anwuchs. Auch dies alles gilt nur für Katzen. Bei Kaninchen sah ich nur einmal einige Tropfen dünnen Speichels sezerniert werden.

Bei weitem geringer als der Speichelfluss war die Nasensekretion. Nicht nur dass sie bedeutend später einsetzte wie jene, erreichte sie nie auch nur entfernt deren Stärke. Erst wurde die Nase etwas feucht, schliesslich sammelte sich eine grossblasige dünne Flüssigkeit vor derselben an. Eine durch die säurehaltige Luft verursachte Verätzung der Nase war nie zu beobachten. Einige Male berührten die Tiere die Wände des Apparates, an denen sich, wie oben erwähnt, Salpetersäure niederschlug, mit den Nasen, wodurch diese natürlich gelblich verfärbt wurden.

Sonstige umfangreichere äusserliche Verätzungen konnte ich nie finden, ausgenommen bisweilen an den Haarspitzen, die sich gelblich färbten, wenn ihre Grundfarbe weiss gewesen war. Eine interessante Beobachtung konnte ich bei einer Katze (XIII. Versuch) machen, die an beiden Ohren ekzematöse Borkenbildung zeigte, die sich nach Verlauf ca. 1 Stunde intensiv gelb färbten.

Die Einwirkung auf die Respirationsorgane beansprucht natürlich die weitaus grösste Berücksichtigung, weil ja auf diese das eingeatmete schädliche Agens den nachteiligsten Einfluss ausüben musste. Die normale Respirationsfrequenz wird für Katzen auf 40—sogar 60 Atemzüge in der Minute angegeben.

Im Anfang der Versuche zeigten die Katzen nun stets eine erhebliche Steigerung der Atemfrequenz; ich konnte einmal über 140 Atemzüge in 1 Minute zählen, ja andere Male waren sie sogar wegen ihrer Raschheit nicht zu bestimmen. Allmählich sanken sie auf die Norm oder selbst unter diese. Zu Beginn war die Atmung fast stets nasal, erst wenn die Dyspnoe zunahm, wurde durch den

Mund geatmet, doch war das Tier sichtlich bemüht, denselben möglichst wenig zu öffnen. Kaninchen sah ich nur durch die Nase atmen. Bei vielen Tieren war ein heftiges Zittern der Nasenflügel zu beobachten.

Immer schienen die Tiere bemüht zu sein, möglichst ruhig und oberflächlich zu atmen und zu diesem Zwecke jede unnötige Bewegung zu vermeiden. Es deckt sich diese Beobachtung mit der Ansicht *Kunkels*, welcher schreibt: „Die Tiere werden bald sehr ruhig, vermeiden jede Bewegung: man möchte sagen, um nicht durch reflektorische Atmungssteigerung die Zufuhr des schädigenden Dampfes zu steigern."

Einen Glottiskrampf, wie er früher als im Gefolge der Inhalation ätzender Gase auftretend angenommen wurde, konnte ich nie beobachten. Ich habe bereits oben erwähnt, dass man diesen Glottispasmus als einen Selbstschutz des Organismus gegen das Eindringen ätzender Gase in die Lungen auffasste. Hierzu schreibt *Lassar*[1] sehr mit Recht, „dass es von vorneherein unwahrscheinlich ist, dass der Organismus sich gegen auf ihn eindringende Schädlichkeiten durch einen so selbstmörderischen Akt schützen könnte; denn eine krampfhafte Reflexverengerung der Stimmritze, welche das Eindringen der reizenden Dämpfe verhindern soll, muss dem Sauerstoffbedürfnis diesem gebieterischsten aller Faktoren eher weichen, als der Tod durch Verschluss der Glottis eintritt."

Bei der Sektion fanden sich stets erhebliche katarrhalische Reizzustände der Trachea sowohl als des Kehlkopfs; von einem Glottisödem war nichts zu sehen, ausgenommen bei der Sektion des Tieres vom I. Versuch, wo die Plicae ary-epiglotticae, aber auch nur angedeutet ödematös waren. In Trachea und Kehlkopf hatte sich stets eine reichliche Menge von schaumiger Flüssigkeit angesammelt, die sich bis in die kleineren Bronchien verfolgen liess.

---

[1]) Zeitschrift für physiolog. Chemie. 1. 1877/78 pag. 172.

Bei Betrachtung der Lunge fiel zunächst ein hochgradiges interstitielles Emphysem auf: unter der Pleura reihte sich ein Luftbläschen an das andere, sodass die ganze Lungenoberfläche wie mit kleinsten, glänzenden Perlen bedeckt aussah. Es ist leicht erklärlich, dass der Sauerstoffmangel die Tiere zu forzierten Inspirationen veranlasste, welche ein Platzen der Alveolarwände verursachten und so zum interstitiellen Emphysem führten. Dasselbe war bei allen im Anschluss an den Versuch oder während desselben gestorbenen Tieren deutlich sichtbar. Daneben fand sich ein beträchtliches Ödem aller Lungenteile vor, das gleichfalls durch die forzierten Inspirationen und daraus resultierenden negativen Druck in den Alveolen und erfolgtem Übertritt von Blutserum in diese einerseits, durch Blutstauung anderseits seine befriedigende Erklärung findet.

Die Todesursache kennzeichnet sich aus diesen Betrachtungen als reine Erstickung infolge Sauerstoffmangels.

Die Oberlappen zeigten stets fleckweise, die Unterlappen diffuse Rötungen, Hypostasen. Solche Rötungen, die alle Übergänge von einfachen Hyperämien bis zu umfangreichen Blutaustritten zeigen, sind ein fast constanter Bestandteil von Vergiftungsbildern der Lunge.

Bei den nicht gestorbenen Tieren lieferte die Sektion das Bild akuten Katarrhs der Luftwege, vom Kehlkopf an bis in die Bronchien.

In einem Falle (Versuch XI), wo das Tier ziemlich angegriffen aus dem Kasten genommen wurde, fanden sich in den Bronchien, selbst den kleineren, ausser der stets beobachteten schaumigen Flüssigkeit auch Beimengungen schleimiger, teilweise auch fibrinöser Massen, ein Befund, der auf eine infolge Einatmung der Salpetersäuredämpfe entstandene Pneumonie hindeutet, was nach meinen einleitenden Worten ja kein auffallendes Ereignis wäre.

Schlussfolgerung aus den Tierversuchen.

1. Die Inhalation von Salpetersäure führt, wenn lange genug fortgesetzt, infolge Verminderung der Sauerstoffzufuhr, zum Erstickungstod.
2. Die eingeatmete Salpetersäure scheint nicht in den Blutkreislauf überzutreten.
3. Über 0,5 mgr. HNO_3 in 1 Liter Luft wirkt tötlich. 0,5 mgr. HNO_3 in 1 Liter ist für eine schwache Katze eine letale Dosis, während starke Tiere einen solchen Gehalt längere Zeit ertragen, dann aber schwere Erkrankungssymptome zeigen, erst nach ca. 8 Tagen sich erholen, bei längerem Aufenthalt in solcher Concentration auch verenden würden.

Wie bei allen Tierversuchen, so ist auch hier natürlich Vorsicht geboten in Anwendung der Resultate auf den Menschen. Tierversuche lehren uns zwar die Grundwirkungen der untersuchten Substanzen, den Einfluss solcher auf den lebenden Organismus überhaupt; aber eine direkte Übertragung der dabei gefundenen Resultate auf den Menschen geht ohne weiteres nicht an.

Da aber gerade die vorliegende Arbeit dem Nutzen des Menschen, der Fabrikhygiene, dienen soll, so waren für sie Versuche am Menschen ungleich wertvoller, als die trotzdem nicht wertlosen Tierexperimente. Zwei solcher „Selbstversuche“ sind daher Gegenstand des folgenden Abschnittes.

---

3. Selbstversuche.

Die Versuche habe ich an mir selbst unternommen; zugleich hatte Herr Dr. *Lang*, Assistent am hygien. Institut, die Liebenswürdigkeit, sich an denselben zu beteiligen.

Die Experimente wurden folgendermassen angestellt:

Auf 2 Dreifüssen wurde je eine Schale mit Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4 erhitzt, und die aufsteigenden Dämpfe mittelst eines grossen Fächers nach Möglichkeit

mit der Zimmerluft gemischt. Der Versuch ging in einem geräumigen Zimmer vor sich, das von einem Gasofen erwärmt, nichts an Einrichtungsgegenständen enthielt, als die für den Versuch notwendigen Apparate.

Sobald durch Verdampfen der Salpetersäure die gewünschte Concentration erreicht schien, wurde der Prozess beendet. Während nun diese Verdampfung in der einen Hälfte des Raumes vor sich ging, hielten sich die Versuchspersonen, in der Annahme, dass hier die gleichmässigere Concentration vorhanden sei, in der anderen Hälfte auf, woselbst auch 3 Apparate zur Luftentnahme und Bestimmung des Salpetersäuregehalts derselben aufgestellt waren. Ich benutzte dazu die gleichen Vorrichtungen, wie ich sie oben bei meinen Tierversuchen beschrieben habe, also Aspiratoren mit Watteröhrchen zur Absorption der Säure. An jeder der 3 den Versuchspersonen zunächst gelegenen Wänden wurde je 1 solcher Apparat aufgestellt. Die Bestimmung geschah durch Titrieren mit Congorot als Indikator.

I. Selbstversuch.

Gehalt der Zimmerluft an Salpetersäure:
0,03—0,032 in 1 Liter Luft.

Als erstes Symptom stellte sich eine mässige Reizung der Nasenschleimhaut ein, welche zu öfterem Niesen zwang. Die zu diesem Zweck gemachten tiefen Inspirationen verursachten Druck auf der Brust, im Kehlkopf und der Trachea leichten, stechenden Schmerz und Hustenreiz, anfangs sogar einen nicht unbeträchtlichen Hustenanfall. Gleichzeitig machte sich nicht unerhebliche Sekretion der Nase und der Mundspeicheldrüsen bemerkbar. Von Seite der Augen konstatierte ich ein nur sehr mässiges Brennen und Tränen derselben. Wesentlich unangenehmer empfand ich ein über die ganze Gesichtshaut verbreitetes Brennen und Jucken.

Die Respiration geschah unwillkürlich sehr oberflächlich und vorsichtig durch die Nase unter Vermeidung

tieferer Impirationen, die wie schon erwähnt heftigen Hustenreiz auslösten.

Nach 20 Minuten wurden alle genannten Symptome wesentlich erträglicher, nur die Sekretion der Nase hielt in eher stärkerem als vermindertem Masse an, zugleich stellte sich leichtes Stirnkopfweh ein.

Sonst aber schien der Organismus sich allmählig an die veränderten Luftbedingungen zu gewöhnen, sodass es mir ohne wesentliche Beschwerden möglich war, mich eine Stunde lang in dem betreffenden Raume aufzuhalten.

Nach Schluss des Versuchs dauerte insbesondere das Stirnkopfweh noch ca. 1 Stunde an, auch das Brennen in der Nase, die Sekretion derselben und, allerdings geringe, Brustschmerzen belästigten mich noch längere Zeit. Auch machte sich nachher ein gewisses, auffallendes Müdigkeitsgefühl in den unteren Extremitäten geltend.

Herr Dr. *Lang* klagte im wesentlichen über dieselben Beschwerden, besonders aber über stärkere Brustschmerzen und Reizung der conjunctiva und nach Beendigung des Versuchs ausser über Müdigkeit zugleich über ein merkwürdiges Trockenheitsgefühl in den Händen, das sich in allerdings geringerem Masse auch bei mir bemerklich machte.

Eine dritte Versuchsperson, die jedoch nur kurze Zeit in dem Raume verweilte und schon vorher über Katarrh klagte bekam äusserst starkes Tränen der Augen und Hustenreiz.

Um einen Schluss aus diesem Versuch zu ziehen, kann man sagen, dass ein kürzerer Aufenthalt in solcher Luft bis zu einer Stunde wohl möglich ist, ein längeres Verweilen in solchen Räumen, besonders zum Zwecke angestrengter körperlicher Arbeit aber kaum ohne nachhaltige Gesundheitsschädigung gewagt werden darf.

II. Selbstversuch.

Dieser II. Versuch sollte uns mit der Wirkung höherer Concentration auf den Menschen bekannt machen.

Der Gehalt der Zimmerluft an Salpetersäure betrug 0,22 mgr. in 1 Liter Luft.

Diese Concentration war eine derartige, dass es mir kaum möglich war, für einige Sekunden den Raum zu betreten, um meine Apparate in Gang zu setzen. Die Augen brannten und tränten sofort aufs heftigste; Nase und Speicheldrüsen sezernierten beträchtliche Mengen dünner Flüssigkeit, jeder Atemzug verursachte quälende stechende Brustschmerzen, Brennen in Nase, Trachea und Kehlkopf und reizte empfindlich zu Husten. Sehr unangenehm machte sich ein lästiges, recht beträchtliches Brennen und Jucken im ganzen Gesicht bemerkbar; kurz, es war unmöglich, auch nur kürzere Zeit in dem Zimmer zu verweilen.

Alle genannten Symptome hielten, obwohl ich im ganzen nur ca. 2—3 Minuten in dem Raume verweilt hatte, auch nachher noch an: Speichel- und Nasensekretion, Brennen, besonders in der Nase und hinter dem Sternum, lästiges Jucken im Gesicht. Ein hochgradig saurer Geschmack gesellte sich dazu, der bei Berühren der Lippen und der Schnurrbarthaare mit der Zunge sich erheblich steigerte. Dazu kam für die folgende Stunde wieder jenes trockene Gefühl in den Händen und Kopfschmerzen in der Stirne. Ein Katarrh, der mich die kommenden Tage belästigte, dürfte aus diesen Versuchen seine Erklärung finden.

Die gleichen Beschwerden hatten andere Personen, die wie ich ein auch nur vorübergehendes Verweilen in dem Raume für unmöglich erklärten.

Einer besonderen Erklärung bedürfen die meisten der beobachteten Erscheinungen nicht. Sie waren eben vorwiegend der Ausdruck einer durch Inhalation der Säure stattgehabten starken Reizung des Respirationsapparates und der sonstigen Schleimhäute, wenigstens der Augen und des Mundes.

Das Brennen und Jucken im Gesicht dürfte auch auf die ätzende Wirkung der scharfen Säure zurückzuführen sein.

Für jenes auffallende Müdigkeitsgefühl kann ich eine befriedigende Erklärung nicht geben. Vielleicht könnten infolge desselben Zustandes die Tiere die oft merkwürdige Ruhe bewahrt und den Eindruck der Benommenheit gemacht haben.

Schlussfolgerungen.

Die vorstehenden Versuche, sowohl die am Menschen, als die an den Tieren, zeigen, dass die Einatmung von salpetersäurehaltiger Luft in erster Linie reizend auf die Schleimhäute des Respirationstraktus wirkt, durch katarrhalische Entzündung und Schwellung zu dyspnoischen Erscheinungen Anlass gibt, ja schliesslich bei allzuhoher Concentration durch Erstickung zum letalen Ausgang führt.

Für Tiere liegt die letale Dosis zwischen 0,4 und 0,8 mgr. in 1 Liter, wobei natürlich die Dauer der Einatmung eine grosse Rolle spielt; andererseits lehren uns die Versuche, dass Dosen von 0,2 mgr. in 1 Liter Luft von Tieren noch längere Zeit ohne gesundheitsschädigende Symptome ernsterer Art können ertragen werden.

Aus den Selbstversuchen geht hervor, dass die für den menschlichen Organismus noch erträgliche Dosis aber niedriger ist. 0,03 mgr. in 1 Liter der Atmungsluft machte schon recht unangenehme katarrhalische Reizzustände, 0,2 mgr. in 1 Liter war schon unerträglich auch nur für kürzereren Aufenthalt.

Recht merkwürdig nehmen sich dagegen die von mir bereits erwähnten Angaben *Petris*[1], der sich jedoch dabei auf *Hirts*, „Gasinhalationskrankheiten" beruft, aus, dass „der Gehalt an Salpetersäuredämpfen in Fabrikräumen nie 1—2 % übersteige und diese Menge keine ernsten Symptome hervorrufe und nur bei neu eingetretenen Arbeitern reizend wirken soll". Ja er schreibt sogar des weiteren: „Einatmen von stark salpetersäurehaltiger Luft, was beim plötzlichen Entweichen der Dämpfe aus undicht gewordenen Stellen gelegentlich vorkommt, führt zu Unfällen, die aber selten ernster Natur sind, und sich meist als akute Bronchitis äussern."

[1]) Handwörterbuch der Gesundheitspflege. 1891.

Leider aber kann ich auf Grund meiner Versuche, speziell meiner Selbstversuche die Inhalation salpetersäurehaltiger Luft nicht für eine so harmlose Sache halten. Wenn bereits so geringe Mengen, wie 0,03 mgr. in 1 Liter so unangenehme Reizsymptome, wie die oben geschilderten, hervorrufen, so muss betont werden, dass ein solcher Gehalt, zumal für Arbeitsräume, in denen Menschen schwer körperlich angestrengt sind, die zulässige Grenze entschieden überschreitet, und ob eine Gewöhnung des Organismus an solche Atemluft ohne Nachteil für die Gesundheit angenommen werden darf ist nach meiner Ansicht mindestens zweifelhaft. Unserer so hoch entwickelten Technik wird es auch kaum Schwierigkeiten machen, diese Forderung der Hygiene zu erfüllen. Freilich können Fälle eintreten, wo man ihr nicht wird gerecht werden können, bei Brandunfällen u. dgl. Da würde dann, um schädliche Folgen zu vermeiden, *Kunkels* Vorschlag zu prüfen sein, die sofortige Behandlung der Arbeiter mit einem Spray von einer gesättigten Lösung von doppelkohlensaurem Natron zur Neutralisation der eingeatmeten Säure; auch könnte eine zweite Anregung erprobt werden: die Respiration durch mit Sodalösung getränkte Schwämme, ein Vorschlag, der theoretisch viel Aussicht auf Erfolg bietet, aber praktisch nach des Autors eigener Ansicht bei dem ausgesprochenen Widerwillen der Arbeiter gegen Respiratoren nur zweifelhafte Aussichten bietet. Die beste Prophylaxe ist jedenfalls sorgfältigste Dichtung aller Apparate und hinreichende Ventilation der Arbeitsräume.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir ein angenehmes Bedürfnis, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. *K. B. Lehmann* für die Anregung zu derselben und die mannigfache Anleitung bei der Ausarbeitung der Methode und der Ausführung meiner Versuche, auch Herrn Dr. *Lang*, Assistent am hygienischen Institut, für seine entgegenkommende Beihilfe, meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Kunkel, Handbuch der Toxikologie, 1901.

K. B. Lehmann, Handbuch der hygien. Untersuchungs- und Beurteilungsmethoden. 2. Aufl.

— Über Salzsäure- und Ammoniakgas; Habilitationsschrift. Archiv für Hygiene.

— Studien über die Absorption von giftig. Gasen und Dämpfen durch den Menschen. Archiv für Hygiene. 17. Bd. 1893.

Hirt, Die Krankheiten der Arbeiter. I. Abtlg. Die inneren Krankheiten der Arbeiter. II. Teil. Die Gasinhalationskrankheiten. 1873.

O. Lasser, Über irrespirable Gase. Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiolog. Chemie. 1. Bd. 1877/78.

Spiegel, Adolf, Über die Ausscheidung der Salpetersäure. Dissert. Würzburg 1894.

Spiegel, Leopold, Über die Bestimmung der Salpetersäure im Trinkwasser. Zeitschrift für Hygiene. 2. Bd. 1887.

Schuchardt, Die Vergiftungen. Maschkas Handbuch der gerichtl. Medizin, 1882.

Böhm, Handbuch der Intoxikationen. 15. Bd. von Ziemmssens Handbuch der spez. Pathologie u. Therapie. 1880.

Handwörterbuch der öffentlichen und privaten Gesundheitspflege, herausgeg. von Dommer unter Mitwirkung zahlreicher Gelehrter. 1891.

Lebenslauf.

Ich, Ludwig Diem, bin geboren zu Würzburg am 15. Juli 1882 als Sohn des prakt. Arztes Dr. Wilhelm Diem. Nach vierjährigem Besuch der Volkschule und neunjährigem Besuch des K. Neuen Gymnasiums meiner Vaterstadt, bezog ich im Oktober 1901 die Universität Würzburg, an welcher ich seitdem dem Studium der Medizin oblag. Am Schlusse des V. Semesters bestand ich die ärztliche Vorprüfung; im VII. Semester genügte ich meiner Militärpflicht im K. Bayr. 9. Inf.-Reg. Würzburg. Im Oktober diesen Jahres begann ich die ärztliche Staatsprüfung, die ich am 13. Dezember mit der Note „Sehr gut" beendete.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Universitätsprofessors Dr. *Lehmann* verfasst.